

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип



УНИВЕРЗИТЕТСКИ БИЛТЕН

октомври 2025 година
Штип

Број 374, 1 октомври 2025 година

СОДРЖИНА

РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА БОЈА ПРИ ЗАВРШНА ПОВРШИНСКА ОБРАБОТКА НА МЕТАЛ-КЕРАМИЧКИ И ЦИРКОНИУМСКИ ФИКСНО-ПРОТЕТИЧКИ КОНСТРУКЦИИ ВО ФРОНТАЛНА РЕГИЈА - IN VITRO СТУДИЈА“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП	3
РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ЕВАЛУАЦИЈА НА АДХЕРЕНЦИЈАТА КОН ТЕРАПИЈАТА СО ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН НА АСТМА И ВЛИЈАНИЕ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП.....	9
РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „КОРЕЛАЦИЈА НА КОЖНИТЕ МАНИФЕСТАЦИИ И АВТОИМУНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП	15
РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПЕРЗИСТЕНТЕН ФОРАМЕН ОВАЛЕ КАЈ КРИПТОГЕН МОЗОЧЕН УДАР И ТРАНЗИТОРНА ИСХЕМИЧНА АТАКА“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП	21
ПРЕГЛЕД НА ПРИФАТЕНИ ТЕМИ ЗА ИЗРАБОТКА НА ДОКТОРСКИ ТРУДОВИ ОД НАСТАВНО-НАУЧНИОТ СОВЕТ НА ДОКТОРСКИ СТУДИИ НА КАМПУС 2	28
ПРЕГЛЕД НА НАСЛОВИ НА ТЕМИ ЗА ИЗРАБОТКА НА МАГИСТЕРСКИ И СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУДОВИ ОДОБРЕНИ ОД НАСТАВНО-НАУЧНИОТ СОВЕТ НА ЕДИНИЦАТА.....	29

Издавач:

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Главен и одговорен уредник: проф. д-р Дејан Мираковски
 Уредници: проф. д-р Дарко Лазаров (со овластување), м-р Ристо Костуранов
 Уредник на издавачка продукција: проф. д-р Лилјана Колева Гудева
 Техничко уредување: м-р Влатко Јовановски дипл. инж.
 Лектор: Даница Гавриловска-Атанасовска
 Печати: Печатница „2- Август“ - Штип
 ISSN: 1857- 8497

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „КОМПАРАТИВНА
АНАЛИЗА НА БОЈА ПРИ ЗАВРШНА ПОВРШИНСКА ОБРАБОТКА НА
МЕТАЛ-КЕРАМИЧКИ И ЦИРКОНИУМСКИ ФИКСНО-ПРОТЕТИЧКИ
КОНСТРУКЦИИ ВО ФРОНТАЛНА РЕГИЈА - IN VITRO СТУДИЈА“,
ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП

Со Одлука број 0206-680/11 од 19.9.2025 година, донесена на 104. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА БОЈА ПРИ ЗАВРШНА ПОВРШИНСКА ОБРАБОТКА НА МЕТАЛ-КЕРАМИЧКИ И ЦИРКОНИУМСКИ ФИКСНО-ПРОТЕТИЧКИ КОНСТРУКЦИИ ВО ФРОНТАЛНА РЕГИЈА - IN VITRO СТУДИЈА“/ „COMPARATIVE ANALYSIS OF COLOR DURING FINAL SURFACE PROCESSING OF METAL-CERAMIC AND ZIRCONIUM FIXED-PROSTHETIC CONSTRUCTIONS IN THE FRONTAL REGION - IN VITRO STUDY“, пријавена и изработена од д-р Љубица Прошева-Пеливанова на специјализација по стоматолошка протетика, студент на трет циклус студии на студиската програма *Базични и клинички истражувања во денална медицина*, во следниов состав:

- проф. д-р Катерина Златановска – претседател,
- проф. д-р Киро Папакоча – член (ментор),
- проф. д-р Мирјана Бошкович – член (екстерен ментор),
- проф. д-р Ивона Ковачевска – член,
- проф. д-р Ерол Шабанов – член.

Комисијата во наведениот состав го разгледа целокупно доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

1. Анализа на докторската дисертација

Докторската дисертација на кандидатката д-р Љубица Прошева-Пеливанова, со наслов „Компаративна анализа на боја при завршна површинска обработка на метал-керамички и циркониумски фиксно-протетички конструкции во фронтална регија-in vitro студија“, содржи 204 страници поделени во девет поглавја од кои деветтото е користена литература со вкупно 191 референца, 14 слики, 30 табели и 31 графикон. Дисертацијата е компјутерски обработена во MS Word, на A4 формат, со употреба на Arial со МК поддршка за кирилско писмо и Arial со EN поддршка за латинично писмо, со фонт 12, во проред 1,5 (Single Space).

Темата на докторската дисертација е актуелна и високозначајна за современата стоматолошка протетика. Естетиката претставува клучна компонента во современото стоматолошко лекување, а точната перцепција и репродукција на бојата е предуслов за успешна рехабилитација, особено кога станува збор за конструкции во фронталната регија.

Во *Воведот* кандидатката ја поставува рамката на истражувањето преку акцентирање на значењето на естетиката во современата стоматологија. Се истакнува дека насмевката и изгледот на забите играат суштинска улога во создавањето на првиот впечаток и во социјалната интеракција на поединецот. Современите пациенти се повеќе информирани и свесни за можностите што ги нуди стоматологијата и доаѓаат со високи естетски очекувања. Ова бара од стоматологот да користи материјали и техники кои обезбедуваат не само функционалност, туку и природен изглед.

Сеопфатниот вовед јасно ја објаснува проблематиката за бојата и укажува на празнини во постоечките истражувања, особено во контекст на влијанието на завршната површинска обработка и различните услови на осветлување. Во оваа насока, воведот нуди детален преглед на предизвиците поврзани со прецизното имитирање на оптичките својства на природните заби, како што се транспарентноста, транслуценцијата, флуоресценцијата и рефлексивноста на светлина. Метал-керамичките реставрации, иако долго време се сметани за златен стандард, се покажуваат со ограничувања поради присуството на металната подлога која ја намалува транслуценцијата. Оттука произлегува потребата за развој и примена на безметални керамички системи, особено циркониумските, кои во голема мера ја реплицираат природната морфологија и оптика на забите. Дисертацијата се одликува со научна оправданост, бидејќи истражува прашања со висока практична применливост и теоретска важност за естетската стоматологија. Воведот, исто така, укажува на важноста од точни методи за одредување на боја и влијанието на осветлувањето, што директно води кон формулацијата на целите на истражувањето.

Во второто поглавје, насловено како *Преглед на литература*, е систематизиран приказ на постојните научни сознанија за денталната керамика и нејзините својства. Кандидатката дава историски преглед на развојот на керамиката од антички времиња до современата стоматолошка пракса, прикажувајќи го напредокот од примитивните техники на обработка до воведувањето на CAD/CAM технологијата. Подетално се опишуваат составот и структурата на денталните керамики, нивните физичко-хемиски својства и класификацијата според хемискиот состав и микроструктура. Посебен акцент е ставен на оптичките својства – боја, нијанса, транспарентност, флуоресценција и сјај, кои директно влијаат на естетиката на финалниот протетски надоместок.

Во рамки на прегледот, посебно се нагласува значењето на точната селекција на боја. Претставени се традиционалните визуелни методи со клучеви за боја, како и современите инструментални методи со спектрофотометри и колориметри. Се дискутираат факторите што можат да доведат до грешки во одредувањето на бојата, меѓу кои се осветлувањето, бојата на околината, искуството на набљудувачот, возраста и полот, но и физиолошките ограничувања на човечкото око.

Ова поглавје претставува основа за разбирање на комплексноста на перцепцијата на бојата и ја нагласува потребата од научно валидирани методи за мерење како предуслов за точни и објективни резултати.

По обемниот и детален литературен преглед, кандидатката ги поставува *Целите и хипотезите*. Целта на истражувањето е јасно дефинирана – да

се изврши компаративна анализа на влијанието на завршната површинска обработка (полирање и глазирање) врз промената на бојата кај различни типови фиксно-протетички конструкции. Испитувани се три вида материјали: метал-керамика, целосна (монолитна) цирконија и цирконија со вестибуларно нанесена керамика. Дополнителна цел е утврдување на влијанието на условите на осветлување (природна дневна светлина и рефлекторна светлина) и анализата на бојата на различни зони од забот, односно инцизална, средна и цервикална третина.

Со тоа се поставуваат основните истражувачки хипотези: дека глазирањето ќе овозможи подобра естетска стабилност во споредба со полирањето, дека условите на светлина значајно ќе влијаат врз перцепцијата на бојата и дека различните региони на забот ќе покажат различен степен на отстапување.

Целите се јасно дефинирани и логично произлегуваат од поставената проблематика.

Реализираните предвидени цели од страна на кандидатката детално се презентирани и конципирани во делот **материјал и метод** на докторската дисертација.

Методолошки, станува збор за лабораториска *in vitro* студија со строго контролирани услови. Изработени се вкупно 180 примероци на коронки за фантомски модел, поделени во три главни групи според материјалот и понатаму во подгрупи според завршната обработка (глазирани и полирани). Се користи стандарден клуч за боја (Vitapan Classical A2) за почетна референца, а мерењата се вршат со дигитален спектрофотометар ShadePilot™ со оптичка геометрија 45/0°. Секој примерок е анализиран според средната вредност на бојата, но и одделно во трите анатомски третини. Мерењата се изведуваат под два различни извори на светлина – природна дневна и рефлекторна, што овозможува прецизна споредба на влијанието на осветлувањето.

Истражувањето е спроведено врз доволен број примероци за секоја група, што обезбедува статистичка релевантност на податоците. Вклучени се три типа на материјали кои се најчесто користени во современата клиничка пракса, што ја зголемува применливоста на резултатите. Методологијата е научно заснована и строго дефинирана, а изборот на спектрофотометар како инструментален метод за мерење на боја обезбедува објективност и висока точност. Поделбата на коронките на три анатомски региони инцизална, средна и цервикална третина е особено вреден пристап, кој овозможува детален увид во микропромените на бојата. Како едно ограничување на истражувањето може да се наведе фактот што е спроведено исклучиво во лабораториски услови, без клиничка верификација, што може да влијае на целосната применливост на резултатите во реална клиничка ситуација.

Собраните податоци се подложени на статистичка анализа со примена на соодветни непараметарски тестови (Mann-Whitney U тест, Kruskal-Wallis тест и други), со цел да се утврдат статистички значајните разлики помеѓу групите. Притоа се анализираат главните фактори – материјал, површинска обработка, светлина и позиција на мерење – како и нивните меѓусебни интеракции.

Поглавјето **Резултати** е најобемниот дел од докторската дисертација, каде што детално се елаборираат најголемиот дел од резултатите.

Резултатите покажуваат дека глазирањето значајно ја подобрува бојната усогласеност, односно води до пониски ΔE вредности во однос на полираните примероци. Цирконијата со наслојувана керамика постигнува најдобри резултати, со најниски и најстабилни ΔE вредности во сите услови, додека целосната (монолитна) цирконија покажува најголеми отстапувања, особено во инцизалната зона и под дневна светлина. Метал-керамиката дава средни резултати, но со поголема зависност од условите на светлина. Иако се евидентирани статистички значајни разлики, повеќето вредности остануваат во клинички прифатливи граници, што ја потврдува применливоста на сите материјали, но со јасна предност за глазираните реставрации. Резултатите се прикажани систематски и јасно преку табели, графикони и описи, а анализите откриваат значајни разлики во ΔE вредностите во зависност од материјалот и методот на обработка.

Во **Дискусија** кандидатката ги толкува добиените резултати преку споредба со постојните научни трудови. Наведени се сличности и разлики, а секое отстапување е научно објаснето. Се потврдува дека глазирањето ја подобрува естетската стабилност поради создавање на хомогена и сјајна површина која овозможува подобра рефлексивност на светлината. Монолитната цирконија, иако со предности во механичката цврстина, се покажува како естетски најнеповолен материјал. Стратифицираната цирконија со нанесена керамика комбинира висока механичка цврстина со оптимални оптички својства, што ја прави супериорен избор во фронталната регија.

Кандидатката посебно дискутира за влијанието на светлината врз перцепцијата на боја, потврдувајќи дека природната дневна светлина овозможува попрецизна проценка. Се нагласува клиничкото значење на резултатите, особено во процесот на избор на материјал и завршна обработка за постигање максимална естетика.

Посебно е вредно тоа што резултатите се поврзуваат со клиничките импликации, нагласувајќи ја важноста на изборот на материјал и метод на обработка во зависност од светлосните услови. Се согледува висока аналитичност и научна зрелост. Ограничувањата се искрено наведени, што ја зголемува кредибилноста на трудот.

Заклучоците логично произлегуваат од резултатите и се формулирани јасно. Тие носат нови сознанија во областа на стоматолошката протетика, особено во доменот на естетиката и оптичките својства на материјалите

Во **Заклучок** се потврдуваат поставените хипотези и се нагласува дека типот на материјал, завршната обработка, условите на осветлување и позицијата на мерење имаат значајно влијание врз конечната боја на реставрацијата. Глазираните површини обезбедуваат најдобри естетски резултати, додека стратифицираната цирконија со нанесена керамика се издвојува како материјал кој најмногу се приближува до природниот изглед на забите. Истражувањето има директни клинички импликации, бидејќи обезбедува насоки за избор на материјали и техники во секојдневната стоматолошка пракса.

2. Научен и апликативен придонес

Дисертацијата претставува прва систематска споредба на ΔE вредностите кај три различни материјали за фиксно-протетски конструкции

(метал-керамика, целосна цирконија и цирконија со наслојувана керамика) скенирани под услови на дневна и рефлекторна светлина. Со воведување на мерење по третини (инцизална, средна и цервикална третина), истражувањето обезбедува детална анализа на микропромените во перцепцијата на бојата, што досега ретко е истражувано на ваков начин. Научниот придонес се состои и во утврдување на разликите меѓу полирани и глазирани површини, со што се прошируваат сознанијата за влијанието на завршната површинска обработка врз оптичките својства на различни материјали. Резултатите даваат нови податоци за тоа кои материјали се постабилни под различни услови на осветлување, со што се збогатува меѓународната база на знаење во областа на естетската стоматологија и протетиката.

Добиените сознанија имаат директна практична вредност во клиничката стоматолошка пракса: тие овозможуваат стоматолозите да изберат најсоодветен материјал и техника на обработка врз основа на естетските барања и условите во кои ќе се користи реставрацијата. Истражувањето помага во оптимизација на комуникацијата со пациенти, бидејќи со научно потврдени податоци може да се објасни зошто одреден материјал или завршна обработка е подобра опција. Резултатите можат да бидат основа за развивање на нови клинички протоколи за избор и обработка на фиксно-протетски конструкции. Апликативната вредност се гледа и во можноста за подобрување на наставниот процес во предметите од областа на стоматолошката протетика и естетиката, преку вклучување на добиените сознанија во наставните програми.

Истражувањето отвора можност за понатамошни *in vivo* студии, што ќе овозможи клиничка верификација и практична стандардизација на резултатите.

3. Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот

Кандидатката д-р Љубица Прошева-Пеливанова, на специјализација по стоматолошка протетика, пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следниве научни трудови (рецензирани научноистражувачки трудови кои се резултат на истражувањата во рамките на изработката на докторската дисертација, објавени во меѓународни научни списанија или меѓународни научни публикации):

1. Prosheva Pelivanova, Lj., Papakoca, K., Boskovic, M., Apostoloski, P., Zarkova Atanasova, J., & Atanasova, S. (2025). Optical properties and color perception in esthetic dentistry: A literature review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 24(7, Ser. 6), 10–13. <https://www.iosrjournals.org>

2. Prosheva Pelivanova, Lj., Papakoca, K., Zarkova Atanasova, J., Atanasova, S., Zlatanovska, K., & Naskova, S. (2025). The influence of lighting conditions on color difference (ΔE) in glazed fixed prosthetic restorations: A comparative study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 24(7, Ser. 5), 50–52. <https://www.iosrjournals.org>

3. Prosheva Pelivanova, Lj., Papakoca, K., & Boskovic, M. (2025). POLISHING vs. GLAZING: CONTEMPORARY TRENDS AND EXPERIMENTAL COLOR ANALYSIS ON A PHANTOM MODEL. *KNOWLEDGE - International Journal*, 71(4), 385–390. Retrieved from <https://ojs.ikm.mk/index.php/kij/article/view/7666>

4. Prosheva Pelivanova, Lj., & Papakoca, K. (2025). LIMITATIONS AND CHALLENGES OF SPECTROPHOTOMETRIC COLOS ANALYSIS OF FIXED

PROSTHETIC RESTORATIONS. *KNOWLEDGE - International Journal* , 71(4), 391–396. Retrieved from <https://ojs.ikm.mk/index.php/kij/article/view/7667>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА БОЈА ПРИ ЗАВРШНА ПОВРШИНСКА ОБРАБОТКА НА МЕТАЛ-КЕРАМИЧКИ И ЦИРКОНИУМСКИ ФИКСНО-ПРОТЕТИЧКИ КОНСТРУКЦИИ ВО ФРОНТАЛНА РЕГИЈА - IN VITRO СТУДИЈА” од кандидатката Љубица Прошева-Пеливанова и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати.

Докторската дисертација, оценета врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и целосно ги исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на изложеното, Комисијата има чест и задоволство да му предложи на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА БОЈА ПРИ ЗАВРШНА ПОВРШИНСКА ОБРАБОТКА НА МЕТАЛ-КЕРАМИЧКИ И ЦИРКОНИУМСКИ ФИКСНО-ПРОТЕТИЧКИ КОНСТРУКЦИИ ВО ФРОНТАЛНА РЕГИЈА - IN VITRO СТУДИЈА”, пријавена и изработена од кандидатката Љубица Прошева-Пеливанова да и одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Катерина Златановска – претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Киро Папакоча – член и интерен ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Мирјана Бошковиќ – член и екстерен ментор, Медицински факултет, Универзитет во Ниш, Република Србија, с.р.

Проф. д-р Ивона Ковачевска – член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Ерол Шабанов – член, Стоматолошки факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ЕВАЛУАЦИЈА НА АДХЕРЕНЦИЈАТА КОН ТЕРАПИЈАТА СО ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН НА АСТМА И ВЛИЈАНИЕ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука број 0206-680/13 од 19.09.2025 година, донесена на 104-та седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 - Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов:

„Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“,

пријавена и изработена од ас. м-р спец. Дијана Мицева, магистер по фармација, студент на трети циклус студии на студиската програма Фармацевтски науки, како редовен студент со број на индекс 31170, во следниот состав:

- проф. д-р Бистра Ангеловска, претседател;
- проф. д-р Катарина Смилков, член;
- проф. д-р Даринка Ѓоргиева Ацкова, член;
- проф. д-р Зорица Наумовска, член (екстерен ментор);
- проф. д-р Елена Дракалска-Серсемова, член (ментор).

Комисијата го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов извештај:

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатот м-р Дијана Мицева претставува оригинален труд кој, согласно програмата на третиот циклус на студии на студиската програма по Фармацевтски науки, е напишан на 225 страници, А4 формат, со вкупно 42 табели, 45 слики и 200 литературни цитати.

Содржината во трудот опфаќа 9 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед, Преглед на литература, Цели на истражувањето, Материјал и методи, Резултати, Дискусија, Заклучоци, Прилози и Користена литература. Докторандот м-р Дијана Мицева ја изработила докторската дисертација на висок професионален, стручен и термилошки издржан начин, овозможувајќи јасна поврзаност на сите делови и прецизно образложување на реализираната истражувачка работа. Основниот концепт на истражувањето кандидатката го развива врз основа на своето практично искуство во областа на социјалната фармација и адхеренцијата, стекнато преку активно учество во проекти и тренинг програми.

Во делот *вовед*, кандидатката го презентира концептот на адхеренцијата, нагласувајќи ја нејзината клучна улога во ефективното управување со астмата. Придржувањето кон пропишаната терапија претставува основен предуслов за одржување на контрола над болеста, бидејќи неправилната или непостојана употреба на лековите може да доведе до егзацербации, влошување на симптомите и намалување на квалитетот на живот. Дополнително, правилната

техника на користење на инхалаторите е од особено значење за обезбедување на оптимална ефикасност на терапијата и минимизирање на ризикот од компликации.

Адхеренцијата има значење и надвор од индивидуалните клинички исходи, со важни импликации за јавното здравје. Подобреното придржување кон терапијата придонесува за помал број хоспитализации, поефикасно користење на здравствените ресурси и создавање основа за таргетирани интервенции што го поддржуваат пациентот во секојдневното управување со астмата.

Адхеренцијата може да се процени со различни методи, меѓу кои прашалниците претставуваат најдостопен и најпрактичен инструмент за секојдневна клиничка примена. Сепак, во Република Северна Македонија сè уште не постојат валидирани верзии на вакви инструменти, што ја истакнува потребата од нивна адаптација и валидирање во локалниот контекст.

Во делот *преглед на литература*, кандидатката нуди систематски и детално објаснет осврт на концептот на адхеренција кон терапијата, истакнувајќи го нејзиното значење за ефикасното лекување на астма и за постигнување оптимален клинички исход кај пациентите. Освен дефинирањето на адхеренцијата, во текстот се прикажани и различните методи за мерење и следење на придржувањето кон лекувањето, вклучувајќи следење на нивото на лекови/биомаркери, директно набљудување, прашалници за самопополнување, броење на таблети/капсули, електронски уреди за следење. Покрај тоа, кандидатката ја разгледува и мултидимензионалната природа на факторите кои влијаат врз адхеренцијата.

Воведот исто така вклучува преглед на современи клинички и епидемиолошки студии, кои ја потврдуваат важноста на проблематиката на адхеренцијата кај пациенти со астма, нагласувајќи дека недоволната придржувањето кон терапијата може значително да го влоши контролата на болеста, да зголеми ризик од егзацербации и да влијае на квалитетот на живот на пациентите. Овој дел од трудот го поставува научниот контекст за понатамошното истражување и ја оправдува потребата од валидирање и примена на инструменти за мерење на адхеренцијата кај пациенти од македонската популација.

Во делот *цели на истражувањето*, направена е систематска проценка на адхеренцијата кон терапевтскиот третман, техниката на користење инхалатори, контролата на астмата и квалитетот на живот кај пациенти со перзистентна астма. Во рамки на оваа цел, истражувањето се фокусира на испитување на поврзаноста на овие исходи со различни демографски, клинички и терапевтски фактори, како што се техниката на вдишување, изложеност на пушење и други релевантни променливи.

Дополнително, истражувањето има за цел воведување и валидирање на нови самопополнувачки алатки – Прашалникот за проценка на техниката на користење инхалатори (*Inhaler Technique Questionnaire – InTeQ*) и Прашалникот за проценка на придржување кон терапијата (*Medication Intake Survey – Asthma, MIS-A*) – со цел прецизно следење на адхеренцијата и оценка на техниката на користење инхалатори во локални услови.

Конкретно, студијата се стреми да оцени влијанието на адхеренцијата и техниката на инхалација врз контролата на астмата и квалитетот на животот,

како и ефектот од фармацевтската интервенција, вклучително стратегии за едукација и мониторинг, врз подобрување на клиничките и здравствените исходи кај пациентите.

Овие цели се меѓусебно поврзани и создаваат структурирана рамка за разбирање на сложеноста на адхеренцијата, нејзините детерминанти и влијанието на специфични интервенции врз здравствените исходи кај пациентите со астма.

Реализацијата на предвидените цели, од страна на кандидатката м-р Дијана Мицева, е детално презентирана и објаснета во поглавјето Материјали и методи, при што се прикажани применетите методи на истражување, начинот на собирање на податоците, како и нивната статистичка обработка и анализа на добиените резултати. Во ова поглавје, кандидатката преку објаснување на дизајнот на студијата – проспективно, рандомизирано, контролирано испитување со повеќекратни мерења (почетно, 4, 8 и 12 месеци) – ги наведува сите материјали користени во текот на истражувањето, како и начинот на нивната обработка.

Во истражувањето беа вклучени пациенти со дијагностицирана астма од Клиниката за пулмологија и алергологија при Клиничкиот Центар „Мајка Тереза“ во Скопје. Дисертацијата се состои од два комплементарни дела, кои заедно овозможуваат сеопфатен пристап кон проучување на адхеренцијата кон терапијата и нејзиното влијание врз здравствените исходи. Првиот дел претставува студија за културолошка и јазична адаптација на прашалниците *Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ)* и *Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A)*, кои првично се развиени и валидирани на англиски јазик во рамките на меѓународни истражувања. Процесот на адаптација беше спроведен согласно препораките и стандардите на International Society for Pharmacoconomics and Outcomes Research (ISPOR), со цел да се обезбеди практична применливост и точност на прашалниците во нов културен и јазичен контекст. Вториот дел претставува рандомизирана контролирана студија со времетраење од 12 месеци, спроведена на Клиниката за пулмологија и алергологија, во која беа вклучени 187 пациенти со перзистентна астма, поделени во испитувана и контролна група. Кај сите учесници беа применети адаптираните прашалници *InTeQ*, *MIS-A*, *Asthma Control Questionnaire (ACQ)* и *EuroQol 5-Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L)*, со цел да се процени придржувањето кон терапијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на живот, како и ефектот од фармацевтската интервенција. Добиените податоци беа статистички обработени, со примена на соодветни аналитички методи за споредба на групите и следење на промените во текот на студијата.

Во делот *резултати*, се презентираат добиените резултати од адаптацијата прашалниците и од спроведената интервенција кај пациентите со перзистентна астма. Во рамките на адаптацијата, македонските верзии на прашалниците MIS-A и InTeQ беа оценети по содржинска соодветност, при што поголемиот дел од прашањата добија Оцена А, а неколку Оцена Б, без присуство на Оцена С. Македонските верзии на MIS-A и InTeQ беа оценети како содржински соодветни, а тестирањето во мала група пациенти покажа дека прашалниците се јасни, лесни за самопополнување и корисни за проценка на адхеренцијата и техниката на инхалација, по што беа финализирани и документирани во финалниот извештај. Македонските верзии на InTeQ

(Прашалник за проценка на техниката на користење инхалатори) и MIS-A (Прашалник за проценка на придржување кон терапијата) покажуваат висока внатрешна конзистентност и доверливост, што ја потврдува нивната психометриска сигурност и применливост во локалниот контекст.

Во однос на вториот дел од истражувањето, анализата на податоците од испитуваната група покажува статистички значајно подобрување во повеќе клучни параметри, вклучувајќи адхеренцијата кон терапијата, техниката на инхалација, контрола на астмата и квалитетот на живот, во споредба со контролната група. Забележано е дека подобрувањето на адхеренцијата е тесно поврзано со значително подобрување на контролата на болеста, што директно влијае на квалитетот на животот кај испитуваната група. Ова укажува дека интервенцијата, која се состои од едукативни активности, ефективно го подобрува придржувањето кон терапијата и техниката на инхалација, со позитивни последици за клиничките исходи.

Резултатите се прикажани систематски преку табели и графици, овозможувајќи лесна споредливост помеѓу групите и временските точки, како и следење на трендовите во адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на животот во текот на истражувањето. Дополнително, анализата укажува на јасна корелација помеѓу подобрената адхеренција, оптималната техника на инхалација и подобрената контрола на астмата, што ја потврдува значајноста на комбинираниот пристап на едукација и следење за постигнување на подобри здравствени исходи.

Во поглавјето дискусија, кандидатката м-р Дијана Мицева на еден разбирлив, детален и компетентен начин ги толкува добиените резултати од истражувањето, ја објаснува нивната значајност и практичната применливост во контекст на управувањето со астмата. Таа систематски ги поврзува резултатите со податоци и наоди од светската литература, истакнувајќи ја улогата на фармацевтските интервенции во подобрување на адхеренцијата кон терапијата и техниката на инхалација, што директно придонесува за повисоко ниво на контрола на астмата. Кандидатката дополнително ја анализира корелацијата помеѓу демографските, клиничките и терапевтските фактори и исходите на пациентите, овозможувајќи критичко толкување на варијациите во ефектите од интервенцијата. Резултатите се поставуваат во контекст на претходни истражувања, при што се истакнува ефикасноста на едукативните и мониторинг стратегии спроведени од фармацевтот во зголемување на адхеренцијата, подобрување на техниката на инхалација и оптимизирање на здравствените исходи. Дополнително, дискусијата укажува на практичната примена на добиените наоди во клиничката пракса, со потенцијал за развој на таргетираны интервенции и стратегии кои ќе ја поддржат секојдневната самостојна контрола на болеста од страна на пациентите, истовремено намалувајќи го товарот врз здравствениот систем. Овој критички пристап овозможува интегрирање на локалните резултати со глобалните стандарди и препораки за управување со астмата.

Во делот *заклучоци*, јасно се презентирани главните наоди од истражувањето, нагласувајќи ја високата психометриска сигурност, внатрешната конзистентност на македонските верзии на прашалниците MIS-A и InTeQ. Истражувањето ја потврдува нивната практична применливост за прецизно следење на адхеренцијата кон терапијата и оценка на техниката

на инхалација кај пациенти со перзистентна астма. На база на добиените резултати, се препорачува овие адаптирани алатки да се воведат во рутинската клиничка пракса во Република Северна Македонија, како средство за подобрување на контролата на астмата, оптимизација на здравствените исходи и зголемување на квалитетот на живот на пациентите. Дополнително, употребата на MIS-A и InTeQ може да го поддржи развојот на таргетирани едукативни и мониторинг стратегии, да овозможи поефикасна комуникација помеѓу фармацевтите и пациентите и да ја зајакне улогата на фармацевтската грижа во континуираната нега на пациентите со астма.

Во делот *прилози*, кандидатката ги вклучила прашалниците користени во првиот дел од студијата – *Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ)* и *Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A)*, сите документи поврзани со процесот на адаптација и финализирање на прашалниците, извештаите на главните истражувачи, како и дозволите за користење на релевантните инструменти, вклучувајќи ги и *Asthma Control Questionnaire (ACQ)* и *EuroQol 5-Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L)*. Овој пристап обезбедува целосна документација за применетите инструменти, нивната легитимност и практична применливост во рамките на истражувањето.

Во поглавјето *литература*, кандидатката м-р Дијана Мицева наведува вкупно 200 референциод понов датум, кои се релевантни за разгледуваната проблематика. Овој обем на литература дополнително ја потврдува истражувачката актуелност на темата, како и значењето и интересот за нејзината практична применливост и апликативни вредности во клиничката пракса.

Оригинален научен придонес

Ова истражување претставува прво систематско истражување во земјата кое ја истакнува адхеренцијата кон пропишаната терапијата како клучен фактор во управувањето со астмата и подобрувањето на здравствените исходи. Со цел нејзино валидно и детално мерење, истражувањето е насочено кон адаптација и валидирање на прашалници првично развиени во меѓународен контекст, со што се овозможи нивна културна и јазична усогласеност за македонската популација. Преку оваа постапка, дисертацијата обезбедува прва валидирана примена на специјализирани инструменти за процена на адхеренцијата кај пациенти со астма, што овозможува нејзино подлабоко и посеопфатно испитување во клиничка и истражувачка практика. Дополнително, резултатите од студијата укажуваат на поврзаноста помеѓу адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на живот, создавајќи темели за развој на интервенции и стратегии кои ќе ја поддржат оптималната терапевтска примена и ќе придонесат за унапредување на грижата за пациентите со астма.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторат

1. Miceva, D., Naumovska, Z., Gjorgieva Ackova, D., Smilkov, K., Lazarova, B., Krstic Nakovska, O., Jovanovski, S., Karkinski, D., Angelovska, B., & Drakalska Sersemova, E. (2025). Measuring medication adherence in asthma patients in developing countries: Insights from North Macedonia. *Farmacia*, 73(4), 833–841. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.4.3>

2. Miceva D, Smilkov K, Gjorgieva Ackova D, Naumovska Z, Lazarova B, Angelovska B, Drakalska Sersemova E. An overview of medication adherence: measurement methods and interventions. Arch Farm 2025;75(3):181–201. <https://doi.org/10.5937/arhfarm75-58555>

3. Miceva D, Crcarevska MS, Naumovska Z, Smilkov K, Ackova DG, Lazarova B, Angelovska B, Sersemova ED (2025) The role of pharmacists in asthma management: patient opinions and expectations in North Macedonia. Pharmacia 72: 1–9. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e158222>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“, пријавена и изработена од кандидатката м-р Дијана Мицева и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати.

Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет ги исполнува условите потребни за понатамошна нејзина презентација и одбрана.

Врз основа на тоа, Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“ пријавена и изработена од докторандот м-р Дијана Мицева и да одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Бистра Ангеловска, претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Елена Дракалска-Серсемова, член, ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Зорица Наумовска, член, екстерен ментор, Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје;

Проф. д-р Катарина Смилков, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Даринка Ѓоргиева Ацкова, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „КОРЕЛАЦИЈА НА КОЖНИТЕ МАНИФЕСТАЦИИ И АВТОИМУНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП

Со Одлука број 0206-680/10 од 17.9.2025 година, донесена на 104. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „**Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус**“, пријавена и изработена од д-р Ељита Зулбеари Маша, студентка на трет циклус студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината, во следниов состав:

- проф. д-р Андреј Петров - претседател
- проф. д-р Бистра Ангеловска – член
- проф. д-р Александар Анчевски – член
- проф. д-р Милка Здравковска – член
- проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска - член

Комисијата во наведениот состав го разгледа целокупно доставениот материјали и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација со наслов претставува оригинален труд кој е пријавен и изработен од д-р Ељита Зулбеари Маша - докторанд на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип.

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша е напишана 171 страница, А4 формат, со вкупно 73 табели, 51 слика, 206 литературни цитати.

Содржи листа со објавени трудови во меѓународни списанија и презентации од научни собири, како и учество на стручни конгреси и симпозиуми.

Докторската дисертација започнува со кратка содржина на македонски јазик и на англиски јазик, по кои следи дел содржина која опфаќа 8 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед, Преглед на литература, Цел на истражувањето, Материјал и Методи на истражувачката работа, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература.

Докторандот д-р Ељита Зулбеари Маша на соодветен, стручен, разбирлив и терминологски издржан начин ја напишала докторската дисертација, овозможувајќи следственост на сите делови, давајќи јасно и видливо образложување на истражувачката работа реализирана во дисертацијата.

Основниот концепт на своето истражување, кандидатката го базира врз база на литературните податоци и направени истражувања за сите аспекти на дијагностицирање, следење и лекување на кожните манифестации на системски лупус еритематозус (СЛЕ), со посебен акцент на можностите за

рано откривање и ублажување на симптомите и забавување на текот и развојот на болеста.

Во првиот **Воведен дел**, кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша прикажува основни податоци за болеста системски лупус еритематозус, со што не воведува во основите на предметот на истражувањето со приказ на основни теоретски сознанија.

Во делот **Преглед на литература**, кандидатката дава опсежни податоци од прегледот на литература поделени во неколку поглавја и потпоглавја:

- Кожа – опишани се структурата и функциите на кожата;
- Системски лупус еритематозус – каде што во посебни делови е опишана и дефинирана болеста според светските релевантни литературни податоци: краток историски преглед на СЛЕ, етиологија и патогенеза, клиничка слика и симптоми, диференцијална дијагноза, критериуми за класификација, видови на СЛЕ, системски манифестации на СЛЕ, лупус еритематозус на кожа, специфични и неспецифични кожни манифестации, прогноза, третман и менаџирање на СЛЕ.

При прегледот на опсежната и релевантна литература, кандидатката се осврнува на симптоматологијата на болеста системски лупус еритематозус (СЛЕ) со сеопфатно образложение за сложеноста на клиничките манифестации предизвикани од истата, отежнатото дијагностицирање, претрагите кои треба да се направат при дијагностицирањето поврзани со клиничката разноликост и имунолошките нарушувања што се дел од патологијата кај СЛЕ, класификацијата на кожните лезии, како и на факторите што влијаат на појавата и манифестациите на СЛЕ со акцент на можните позитивни влијанија за подобрување на состојбата на болните. Кандидатката, исто така, дава податоци за инциденцата на СЛЕ во светот и Европа, со констатација дека во Република Северна Македонија манифестациите на кожните промени кај пациентите со системски лупус еритематозус (СЛЕ) е недоволно испитуван здравствен проблем и претставува актуелен предизвик за дерматовенеролозите, ревматолозите и другите поврзани здравствени специјалисти.

Целите на трудот се дефинирани прецизно и преку нив јасно се прикажани тезите за испитувањето и изработката на истражувањето. Основната цел на ова истражување е да се истражи застапеноста на СЛЕ и последиците од неа и да се добие информација за влијанието на повеќе фактори врз појавата и манифестациите на истата. Тоа ќе овозможи соодветен приод при дијагностицирањето, третманот и следењето на болните, како и планирање на потребните мерки за намалување на појавата на потешки симптоми на болеста. Во рамките на основната цел, поставени следните цели:

- Согледување на инциденцата на системски лупус еритематозус според пол, возраст, животни навики, социјални услови и професија на испитуваните пациенти;
- Добивање на податоци за појавата на кожни манифестации кај испитуваните пациенти во корелација со наведените фактори и времето на појавување на симптомите на болеста и јавувањето кај лекар;
- Проучување на преваленцата на различен кожен спектар на СЛЕ и проценка на преваленца на лупус манифестиран со кожни лезии и оштетувања на други органи (бубрези, зглобови);
- Утврдување на најчестите фактори што придонесуваат за појавата на СЛЕ и зачестеноста на зафатени органи;

- Проучување на преципитирачките и егзацербационите фактори;
- Истражување на релевантните лабораториски параметри на почетокот на студијата и по 12-месечно лекување;
- Да произлезат оптимални предлог-мерки за хигиено-диететски режим и терапија за спречување на системско влошување на болеста и подобрување на квалитетот на животот на болните од СЛЕ.

Реализацијата на предвидените цели, од страна на кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша, детално е презентирана и објаснета со дефинирање на дизајнот на студијата и експерименталниот дел прикажан преку користени материјали и методи.

Во делот **Материјали и методи**, докторандот на почетокот го елаборира дизајнот на студијата како ретроспективно-проспективна студија. Дефинирани се и критериумите за вклучување во истражувањето и тоа во студијата се вклучени пациенти од женски и машки пол со потврден СЛЕ кај кои се констатирани кожни манифестации и контролна група на здрави пациенти со слична демографска структура. Прецизно е обработен и текот на истражувањето: пациентите се следени во периодот од јуни 2023 до јуни 2024 година во Клиничката болница во Тетово на Одделението за дерматовенерологија.

Кај сите пациенти и контролната група се испитуваат следните лабораториски анализи: С реактивен протеин (CRP), седимент, крвна слика (Ер, Нб, Нтс, Ле), гликемија, уреа, креатинин, урична киселина, вкупни протеини, микроалбуминурија, албумини, електролити, железо (sFe), С3, С4 и имуно-флуоресцентни антинуклеарни антитела (ANA) за да се потврди дијагнозата на болеста и се повторуваат секој трети месец, со вкупно четири мерења за 12 месеци.

Истражувањето е спроведено во просториите на Клиничката болница во Тетово на Одделот за дерматовенерологија. За потребите на истото се користени ресурсите од болницата.

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето е направена во статистичката програма SPSS for Window 25,0. Kolmogorov-Smirnov и Shapiro Wilk's тест беа користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана и интерквартилни рангови.

За тестирање на разликите меѓу испитуваната и контролна група во однос на квалитативните податоци е користен Chi-square тест. За тестирање на разликите меѓу двете групи во однос на квантитативните податоци се користени Student t-test кај податоците со нормална дистрибуција и Mann-Whitney U test, кај податоците со асиметрична дистрибуција.

За тестирање на разликите во промените на анализираните параметри меѓу временските точки во ИГ се користени параметарски и непараметарски тестови за зависни примероци (Friedman ANOVA, Wilcoxon Matched pairs test и ANOVA Repeated measures test).

Статистичката сигнификантност е дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

Применетата методологија и статистичката обработка се соодветни за постигнување на поставените цели и даваат јасна слика за дискусија и донесување на заклучоци.

Во поглавјето **Резултати**, д-р Ељита Зулбеари Маша систематски ги презентира добиените резултати од истражувањето согласно со однапред поставените цели.

Во првиот дел се прикажани резултатите од испитуваните параметри на испитаниците со дијагностициран СЛЕ и контролната група од здрави испитаници статистички обработени и презентирани во табели и графикони соодветно. Кај сите испитувани параметри е забележана статистички значајна разлика меѓу двете групи, што е во корелација со податоците од прегледот на литература и потврдува дека испитуваните параметри се јасен показател за присуство/отсуство на СЛЕ.

Во вториот дел, кандидатката ги обработува лабораториските резултати со соодветни статистички методи на болните испитаници на секои три месеци (вкупно 4 пати). При направената споредба јасно се гледа статистички значајно подобрување на параметрите по применетите терапевтски и хигиено-диететски мерки по совет на лекарот. Резултатите се прикажани табеларно и графички согласно со применетата статистичка алатка и соодветно протолкувани.

Ова јасно покажува дека применетата методологија соодветствува со поставените цели и води до донесување на недвосмислени заклучоци. Тоа може да биде показател за понатамошно користење на оваа методологија за постигнување на слични цели.

Во поглавјето **Дискусија**, кое следува, докторантката д-р Ељита Зулбеари Маша на еден разбирлив, детален и компетентен начин ги толкува добиените резултати, ја објаснува значајноста на одредените вредности и прави споредба со податоците од литература, со што истовремено ја потврдува применетата методологија и совпаѓањето на сознанијата од литература со оние добиени со ова истражување.

Во поглавјето **Заклучоци** јасно се презентирани заклучоците што логички произлегуваат од добиените резултати и дискусија и даваат одговор на поставените цели. Оттука произлегува и препораката за рано откривање на заболувањето и соодветното третирање на болните со медикаментозна терапија и хигиено-диететски мерки.

Библиографските податоци, вкупно 206 презентирани од кандидатката во поглавјето **Користена литература**, даваат податоци за истражувачката актуелност на оваа тема и интересот за можностите за подобрување на состојбата и квалитетот на животот на болните од СЛЕ.

Научен придонес

Докторската дисертација на кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша, изработена под менторство на проф. д-р Бистра Ангеловска, редовен професор во пензија на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, како интерен ментор и проф. д-р Александар Анчевски, редовен професор во пензија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, екстерен ментор, е напишана јасно, на соодветно научно и стручно ниво. Таа претставува оригинален труд, самостојно и прецизно дефиниран, јасно оформен и со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати.

Изработката на оваа докторска дисертација е согласно со принципите за научно истражување и врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација. Научниот пристап е внимателно избран и методолошки современ.

Болеста системски лупус еритематозус (СЛЕ) е со сложени клинички манифестации и тешко дијагностицирање заради комплексноста на претрагите кои треба да се направат. Во Република Северна Македонија манифестациите на кожните промени кај пациентите со системски лупус еритематозус (СЛЕ) е недоволно испитуван здравствен проблем и претставува актуелен предизвик за дерматовенеролозите, ревматолозите и другите поврзани здравствени специјалисти. Ова истражување е спроведено во Полошкиот регион, а според податоците од релевантна литература.

Со истражувањата на застапеноста на болеста и последиците од неа ќе се добие информација за влијанието на сите фактори врз појавата на болеста во државата, што ќе овозможи соодветен приод при дијагностицирањето, третманот и следењето на болните, како и планирање на потребните мерки за намалување на појавата на потешки симптоми на болеста.

Истражувањето ќе даде научен придонес за наведените аспекти и ќе отвори нови прашања за понатамошни истражувања, со крајна цел намалување на појавата на сериозни последици од болеста и подобар квалитет на живот на болните од СЛЕ.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот

Кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следниве научни трудови како **самостојни трудови со публикување на резултати**:

1. **Elita Zylbeari-Masha**, Gazmend Zylbeari, Zamira Bexheti, Art Zylbeari—Bistra Angelovska. **CORRELATION BETWEEN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) AND RENAL DAMAGE. Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery (AJTES); Vol 8, No. 2, July 20, 2024.**

2. **Elita ZYLBEARI-MASHA**, Gazmend ZYLBEARI, Bistra ANGELOVSKA **CORRELATION OF CUTANEOUS MANIFESTATIONS AND AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE). ACTA MEDICA BALKANICA. International Journal of Medical Sciences Vol. 10 | No. 19-20 (2025), ISSN: 2545 - 4110 (Print).ISSN: 2545 – 4870;Pages: 65 - 66**

3. **Elita ZYLBEARI-MASHA**, Gazmend Zylbeari, Art Zylbeari, Lutfi Zylbeari, Bistra Angelovska. **Manifestation of Lupus Erythematosus in Patients with chronic kidney disasess. MEDICUS;ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol.30(2)· 2025;page:225-230.**

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација „**Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус**“ и на англиски јазик „**Correlation of skin manifestations and autoimmunity in patients with systemic lupus erythematoses**“, пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен,

прецизно дефиниран, јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати во областа на дерматологијата.

Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на тоа, Комисијата со особена чест му предлага на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов **„Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус“**, пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша и да и одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Андреј Петров, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, претседател, с.р.

Проф. д-р Бистра Ангеловска, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, член, с.р.

Проф. д-р Александар Анчевски, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, член, с.р.

Проф. д-р Милка Здравковска, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, член, с.р.

Проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПЕРЗИСТЕНТЕН
ФОРАМЕН ОВАЛЕ КАЈ КРИПТОГЕН МОЗОЧЕН УДАР И ТРАНЗИТОРНА
ИСХЕМИЧНА АТАКА”, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ
НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП

До Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип.

Наставно-научниот совет на трет циклус докторски студии на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип на својата 104. редовна седница, одржана на 17.9.2025 година, донесе Одлука за формирање на Рецензентска комисија за оценка на докторската дисертација по претходно доставена пријава од спец. д-р Сања Џамбазовска-Зикова со наслов „**ПЕРЗИСТЕНТЕН ФОРАМЕН ОВАЛЕ КАЈ КРИПТОГЕН МОЗОЧЕН УДАР И ТРАНЗИТОРНА ИСХЕМИЧНА АТАКА**” и на англиски јазик “**PATENT FORAMEN OVALE IN CRYPTOGENIC ISCHAEMIC STROKE AND TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK**”.

Рецензентска комисија во состав:

- ред. проф. д-р Емилија Цветковска, претседател;
 - ред. проф. д-р Светлана Јовевска, член (интерен ментор);
 - ред. проф. д-р Анита Арсовска, член (екстерен ментор);
 - вонр. проф. д-р Гордана Камчева-Михаилова, член;
 - вонр. проф. д-р Марија Дарковска-Серафимовска, член,
- за оценка на докторската дисертација го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на докторската дисертација

Докторската дисертација која е пријавена и доставена од страна на докторандот д-р Сања Џамбазовска-Зикова, специјалист невролог, претставува оригинален научен труд напишан на 140 страници, конципирана во 9 поглавја во кои е применета стандардна методологија на објаснување и утврдување на научноистражувачки труд: Вовед, Мотив за истражувањето, Цели и хипотези на трудот, Методи и материјали, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература. Содржи четириесет и две табели и триесет и седум графикони и четири слики. Тезата е напишана со литературен преглед од околу 150 референци кои се потесно поврзани со темата и се публикувани во последната деценија, напишани во АПА стил.

Воведот содржи општи податоци за исхемичен мозочен удар и транзиторна исхемична атака (ТИА), етиопатогенеза, дијагностицирање и терапија. Детално е даден осврт на криптоген мозочен удар и неговата поврзаност со перзистентен форамен овале (patent foramen ovale, PFO). Докторандот јасно ги опишува методите за дијагностицирање на PFO преку детекција на десно-лев-шант (ДЛШ) со прецизен опис на начинот на примена на транскранијален колор доплер ултрасонографија (ТККД) со контраст (меурчиња) како модалитет спроведен во истражувањето. Дијагностицирањето на мозочен удар поврзан со PFO го прикажува темелно преку анализа на системот за скорирање, проценка на ризикот за парадоксална емболија (RoPe) и класификацијата за

каузалната веројатност на PFO со мозочен удар (PASCAL), со цел соодветна проценка на веројатноста за каузалност на МУ со PFO. Акцентот го става на поврзаноста на криптогениот МУ/ТИА со PFO кај различни возрастни популации, давајќи осврт на постарата возрастна популација, над 60-годишна возраст. Врз основа на систематско селектирани податоци од досегашните истражувања ја истакнува хетерогеноста на резултатите за поврзаноста на PFO со МУ кај постарата возрастна популација, образложувајќи ја потребата за повеќе научни докази со цел соодветно терапевско планирање. Воведниот дел кандидатката го завршува со краток осврт на поврзаноста на PFO и мигрена, објаснувајќи ја подгрупата на исхемични МУ кај пациенти со мигрена.

Главниот **мотив** што го наведува докторандот за овој научен труд произлегува од фактот дека исхемичниот мозочен удар е една од најчестите причини за морталитет и инвалидитет, а разликите во секундарната превенција, кои се базираат на етиолошкото детерминирање на мозочниот удар, претставуваат оправдан императив за детални испитувања кај пациентите со криптоген мозочен удар. Детекцијата на PFO како најчеста причина за криптоген МУ, посебно кај помладата возрастна популација е од круцијално значење за соодветен третман, но податоците од поврзаноста на PFO со криптоген МУ кај пациентите над 60 години се спротивставени и се наметнува потребата од повеќе научни докази, со што кандидатката го истакнува придонесот на ова истражување како прво спроведено во нашата земја со цел повеќе научни податоци за поврзаноста на PFO со криптоген МУ кај сите возрастни групи, а воедно и користење на соодветен скрининг метод, неинвазивен, со висока специфичност и сензитивност за детекција на ДЛШ. Од тие причини, докторандот јасно и недвосмислено ги поставува **главните цели** на оваа докторска дисертација:

- да се утврди поврзаноста на криптоген МУ/ТИА со PFO како независен ризик-фактор преку детектирање на ДЛШ со ТККД – микронеурчиња како соодветен дијагностички модалитет, кај помлада и кај постара возрастна популација;

- да се утврдат клиничките карактеристики и методолошкиот начин за соодветно дијагностицирање, користејќи го системот за скорирање за веројатната каузалност на PFO со МУ/ТИА, со цел соодветен план за секундарна превенција на пациентите со МУ/ТИА поврзан со PFO кај сите возрастни групи;

- да се утврди поврзаноста на МУ/ТИА поврзан со PFO и мигрена.

За остварување на наведените цели, формулирани беа следниве провизиони и емпириски проверливи **работни претпоставки**:

- Пациентите со криптоген МУ/ТИА во двете возрастни групи имаат повисока стапка на детектиран ДЛШ во споредба со МУ/ТИА со позната причина и ДЛШ е независен ризик-фактор за криптоген мозочен удар во двете возрастни групи.

- Присуството на ДЛШ е асоцирано со аневризматски променет интератријален септум.

- Криптогениот МУ/ТИА со ДЛШ клинички се презентира со понизок скор според скалата за мозочен удар и почесто е локализиран во задната, вертебробазиларна циркулација.

- Физичката активност која активира Валсалва механизам на оптоварување е можен тригер фактор во настанувањето на МУ/ТИА кај пациентите со ДЛШ и длабока венска тромбоза е ризик фактор за парадоксална емболизација и МУ/ТИА кај пациенти со ДЛШ во двете возрасни групи.

- Скорот за ризикот за парадоксална емболизација (RoPE) е показател за веројатноста дека ДЛШ е етиолошки причинител за МУ/ТИА кај младата возрасна група, кај постарата возрасна група со ДЛШ и криптоген МУ/ТИА RoPE скорот е понизок, со помала веројатност дека ДЛШ е етиолошки причинител на МУ/ТИА.

- ТККД со меурчиња е соодветна метода за детекција на ДЛШ, кај помладите, а посебно кај постарите пациенти, соодветна за проценка кај кои пациенти ќе биде потребна трансезофагеална ехокардиографија (ТЕЕ).

- Мигрена е асоцирана со МУ/ТИА поврзан со PFO.

Во делот **материјал и методи** е објаснет дизајнот на студијата кој има проспективен карактер во која се вклучени 172 пациенти над 18-годишна возраст амбулантски или хоспитално лекувани на Невролошкиот оддел во Општата градска болница „8-ми Септември“ - Скопје, со акутен исхемичен МУ/ТИА, или за време од едномесечно следење по акутниот настан. Пациентите се вклучени проспективно, sukcesивно и континуирано, во периодот од 1.2.2023 г. до 20.3.2024 година. Јасно се дефинирани инклузионите и ексклузионите критериуми при селекција на пациентите. Темелно е објаснет протоколот на работа, при првичната селекција пациентите со дијагностициран МУ/ТИА со јасно дефинирани критериуми и според National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) скор до 15, се поделени во две возрасни групи (< 60 и ≥ 60-годишна возраст) кај кои после стандардните дијагностички испитувања според етиолошката класификацијата Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) се групирани во две подгрупи: *криптоген МУ/ТИА* и *МУ/ТИА со позната причина*. Евалуацијата и распространетоста на PFO преку детекција на ДЛШ со ТККД - меурчиња е спроведена по етиолошката класификација на МУ/ТИА во двете возрасни групи. Кандидатот систематски ги прикажува испитуваните варијабли: демографски карактеристики; ризик-фактори; NIHSS скор; локализацијата на МУ/ТИА (каротидна или вертебро-базиларна циркулација) според клиничка слика и имиџинг иследувањата (КТМ /МР на мозок); интима медија комплекс на доплер ултрасонографија на магистрални вратни крвни садови; историја за венска тромбоза, историја за мигренозни главоболки и анализа на инератријалниот септум со трансторакална ехокардиографија (ТТЕ) без контраст со кое се опишани аневризматски променет инератријален септум. За статистичка евалуација на податоците биле употребени Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro Wilk's test се користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Компарирани се квалитативните и квантитативните варијабли со Chi-square, Fisher's exact test и Mann-Whitney U test. Логистичка униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа, со пресметување на односот на превага и 95%CI е користена за детерминирање на независната прогностичка вредност на криптогениот МУ во предвидување за присуство на ДЛШ.

Добиените **резултати** поткрепени со статистичка анализа на податоците кандидатката, главно, ги прикажува во табели и графикони. Анализите покажале поголема застапеност на криптоген МУ/ТИА кај младата возрасна

група во споредба со постарата возрасна група. Пациентите со криптоген МУ/ТИА имале помалку модифицирачки ризик-фактори за МУ (историја за пушење, артериска хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, дебелина на интима медија комплекс на каротидни артерии, историја за коронарна артериска болест). Споредено со пациентите со позната причина за МУ, сигнификантна е разликата во двете возрасни групи. Постарите пациенти имале повеќе ризик-фактори за МУ во споредба со помладата возрасна група, како кај криптогените МУ, така и кај МУ со позната причина. Повисока преваленца на ДЛШ имало кај пациенти со криптоген во споредба со пациенти со МУ/ТИА со позната причина како кај пациенти на возраст < 60 години (56,6% наспроти 18,8%), така и кај пациенти на возраст од ≥ 60 години (37,14% наспроти 11,76%), соодветно. Мултиваријантната анализа приспособена за возраста, хипертензија и коронарна болест покажале дека постоењето на ДЛШ е независно поврзано со криптоген МУ како во помладата возрасна група (odds ratio, 4,012; 95% CI 1,323 до 12,171, $p=0,0143,70$), така и во постарата група (odds ratio, 3,197; 95% CI 1,140 до 10,877, $p=0,037$). Модифицирачките ризик-фактори немале никаква улога во настанувањето на МУ/ТИА кај пациенти со криптоген МУ/ТИА и ДЛШ, значајно поретко се застапени кај пациентите со криптоген МУ/ТИА и ДЛШ во споредба со пациентите со криптоген МУ/ТИА без ДЛШ кај помладата возрасна група, кај постарата возрасна група возрасната група ≥ 60 години со криптоген МУ/ТИА и ДЛШ имале речиси слична застапеност на ризик-факторите со пациентите кои имаат криптоген МУ/ТИА без ДЛШ; несигнификантно поретка застапеност на модифицирачките ризик-фактори кај пациентите со ДЛШ што укажува на тоа дека сепак има и други ризик-фактори за МУ кај постарите пациенти со криптоген МУ. Сигнификантна била поврзаноста на ДЛШ со криптоген МУ/ТИА кај младата возрасна група, кај постарата возрасна група оваа поврзаност е послаба во споредба со помладата возрасна група, но сепак статистички сигнификантна. Во двете возрасни групи со криптоген МУ/ТИА историја за длабока венска тромбоза имале само пациентите со ДЛШ, 13.33% во групата помлади од 60 години, 15.38% во групата 60 години и постари. Разликите во однос на пациентите без ДЛШ во двете возрасни групи не биле доволни за статистичка сигнификантност ($p>0.05$). Споредбата на пациентите со и без ДЛШ во однос на поединечните квалитети за аневризматски променет интраатријален септум (ИАС) покажале сигнификантна поврзаност на аневризматски променет ИАС со пациентите кои имале детектиран ДЛШ во двете возрасни групи, помлади од 60-годишна возраст (47.22% vs. 2%, $p=0.00001$) и кај пациентите на 60-годишна возраст и постари (52.63% vs. 3%, $p=0.00001$). Пациентите со криптоген МУ/ТИА во двете возрасни групи имале полесен невролошки дефицит и полесен МУ во споредба со пациентите со МУ/ТИА со позната причина. Значително понизок резултат на NIHSS ($p=0,01$) бил потврден кај пациенти со криптоген МУ/ТИА во споредба со пациенти со МУ/ТИА со позната причина кај возрасната група < 60 години. Просечниот резултат на NIHSS бил $5,49 \pm 2,6$ кај пациенти со криптоген МУ и $6,47 \pm 2,3$ кај пациенти со МУ со позната причина. Позначителна била разликата во NIHSS ($p=0.00452$) помеѓу пациентите со криптоген МУ/ТИА и МУ со позната причина во групата на пациенти ≥ 60 години; просечната вредност на NIHSS скор била 6.20 ± 1.9 кај пациентите со криптоген МУ/ТИА и 7.28 ± 1.8 кај пациентите со МУ/ТИА со позната

причина. Во однос на локализацијата на МУ/ТИА резултатите покажале дека криптогениот МУ/ТИА во младата возрасна група бил локализиран во задната, вертебро-базиларна циркулација кај 60% пациенти со и 30.43% пациенти без ДЛШ; во предната, каротидна циркулација кај 40% пациенти со ДЛШ и 69.57% пациенти без ДЛШ. Овие опишани разлики се потврдиле како статистички сигнификантни, криптогениот МУ/ТИА со ДЛШ беше почесто локализиран во задната, вертебро-базиларна циркулација ($p=0.03$). Изложеноста на физичка активност како тригер фактор непосредно пред настанувањето на МУ/ТИА била значително поврзана со присуството на ДЛШ во споредба со пациентите без ДЛШ (37% наспроти 8,33%, $p=0,023$) кај криптоген МУ/ТИА. Значајно почесто претходело физичка активност која индуцира Валсалва пред настанувањето на МУ кај пациентите со ДЛШ и криптоген МУ/ТИА кај помладите пациенти и помалку често, но присутно и кај постарата возрасна група на пациенти. RoPe резултат ≥ 7 бил добиен кај 73,33% од пациентите со криптоген МУ/ТИА помлади од 60 години. Кај 96,67% од пациентите со ДЛШ детектиран со ТККД – меурчиња бил потврден PFO со ТЕЕ и перкутано затворање на PFO било реализирано кај 73,33% од пациентите помлади од 60 години со можен или веројатен МУ според PASCAL класификацијата. Сигнификантна асоцираност била потврдена помеѓу мигрена и криптоген МУ со ДЛШ кај возрасната група помлади од 60 години ($p<0.04$), историја за мигренозни главоболки имале 33.33% пациенти со ДЛШ и 8.7% пациенти без ДЛШ кај помладата возрасна група и во постарата возрасна група пациентите со ДЛШ незначајно почесто имале мигрена од пациентите без ДЛШ (15.38% vs 4.55%, $p=0.54$).

Во дискусијата детално и концизно се објаснети резултатите од истражувањето, направена е компарација со претходно објавени научни сознанија во последните две децении и презентирани е логично образложение за нив со констатации за дополнителен научен интерес. Се дискутира за преваленцата на ДЛШ во двете возрасни популации и влијанието на ризик факторите во настанувањето на криптоген МУ поврзан со PFO, компарирајќи ги со десегашните научни сознанија. Кај постарите пациенти посебно го истакнува присуството и на други инхерентни фактори на ризик поврзани со возраста кои може да го зголемат ризикот за парадоксална емболија и да го зголемат ризикот за рецидивантни исхемични настани, како што е длабока венска тромбоза. Дискутира за карактеристиките на ТККД со меурчиња во споредба со другите методи за детекција на ДЛШ. Ја истакнува предноста на ТККД со меурчиња за дијагностицирање на PFO преку детекција на ДЛШ како неинвазивна, лесна за реализација, без несакани ефекти посебно кај повозрасната група на пациенти. Кандидатката интерпретира резултати преку јасни анализи и формира рационални причинско-последични толкувања за прикажаните резултати. Потенциран е реалниот практичен придонес на овој научен труд со кој се прикажува важноста на етиолошкото детерминирање на МУ/ТИА поврзан со ПФО кај различни возрасни популации, причинската поврзаност користејќи го системот за скорирање со цел соодветна секундарна превенција. Валидизацијата и корисноста на RoPE скорот заедно со PASCAL класификацијата која алгоритамски дава веројатност за причинско-последична врска потврдени со рандомизирани клинички испитувања се детално објаснети во дискусијата. Тие покажале дека комбинирањето на

варијаблите создава поголема разлика во ефектите помеѓу пациентите кои се поволни и неповолни за третман и може да помогне со детално опишување на поединецот да се донесат соодветни одлуки за понатамошен третман. Примената на овие системи за скорирање во рамките на истражувањето овозможило соодветна селекција на пациентите во возрастната група помлади од 60 години кои биле идентификувани како кандидати за понатамошен третман со перкутано затворање на PFO. Од друга страна, пак, се потенцира прашањето за каузалноста помеѓу присуството на PFO и МУ и корисноста од употребата на RoPE скорот заедно со PASCAL класификацијата во однос на постарите пациенти. Се уште нема доволно научни докази за бенефитот од затворање на PFO за секундарна превенција кај пациентите постари од 60 години.

Во **заклучокот** од истражувањето се дадени одговори на поставените цели и крајната цел, сугерирајќи силна поврзаност на PFO со криптоген МУ/ТИА како кај помладите пациенти, така и кај постарите пациенти на возраст од ≥ 60 години, таа поврзаност била уште поголема со присуство на аневризматски променет ИАС и историја за венска тромбоза. ТККД - меурчиња како лесно изводлива метода, без несакани ефекти, била соодветна како почетен скрининг за детекција на PFO кај сите пациенти. Резултатите покажале дека кај голем дел од пациентите со PFO и криптоген МУ/ТИА постои веројатност дека PFO во нивниот случај е етиолошки поврзан со МУ и дека физичката активност која индуцира Валсалва може да предизвика асимптоматскиот PFO да стане патолошки, предизвикувајќи МУ поврзан со PFO во сите возрастни групи, поверојатно во задната вертебро-базиларна васкуларна територија. Студијата овозможи анализа на клиничките карактеристики на МУ поврзан со PFO и овозможи приказ на соодветната методологијата за соодветното дијагностицирање и селектирање на пациентите со МУ поврзан со PFO со цел соодветна секундарна превенција.

ОЦЕНКА НА ТРУДОТ

Комисијата оценува дека докторската дисертација со наслов „ПЕРЗИСТЕНТЕН ФОРАМЕН ОВАЛЕ КАЈ КРИПТОГЕН МОЗОЧЕН УДАР И ТРАНЗИТОРНА ИСХЕМИЧНА АТАКА“, изработена од д-р Сања Џамбазовска-Зикова е напишана согласно со пријавената тема. Кандидатката ја образложува оправданоста и мотивот за истражувањето кое е прво во нашата земја. Се работи за оригинален труд спроведен во ГОБ „8-ми Септември“ во Скопје, почитувајќи ги етичките принципи. Согласно со поставените цели, кандидатката има спроведено истражување со методологија на работа согласно со дизајнот на студијата почитувајќи ги етичките начела, користејќи соодветна статистичка обработка, при што се добиени соодветни резултати. Добиените резултати се прикажани со табели и графички, со што се добиени заклучоци произлезени од добиените резултати. Докторскиот труд ги содржи сите битни елементи неопходни за проценка на поврзаноста на PFO со криптоген мозочен удар и методологијата на дијагностицирање на мозочен удар поврзан со PFO.

Севкупно, студијата покажува дека постои значајна поврзаност на PFO со исхемичен МУ/ТИА, како кај помладите пациенти, така и кај постарите пациенти, и таа поврзаност е уште поголема со присуство на аневризматски

променет ИАС и историја за венска тромбоза. Студијата дава одговор дека PFO е независен ризик-фактор за МУ/ТИА како кај помладите, така и кај постарите пациенти. Потребни се повеќе студии и докази за поврзаноста на PFO со МУ/ТИА кај постари пациенти што ќе биде основа за понатамошни клинички истражувања во однос на третманот на оваа возрасна група. Добиените резултати јасно укажуваат на тоа дека физичката активност како тригер фактор може да има улога во настанувањето на МУ/ТИА поврзан со PFO и тоа почесто полесен МУ претежно локализиран во задната, вертебро-базиларна циркулација. Студијата покажа дека соодветното користење на системот за скорирање за веројатноста на каузалната поврзаност на PFO со криптоген МУ/ТИА е неопходно во соодветната селекција на пациентите за перкутано затворање на PFO. ТККД со меурчиња како неинвазивна метода, без несакани ефекти со виска сензитивност и специфичност за детекција на ДЛШ, се покажала како соодветна метода за првичен скрининг кај пациентите со криптоген МУ/ТИА во секоја возрасна група. Студијата овозможи анализа на клиничките карактеристики на МУ/ТИА поврзан со PFO и овозможи приказ на соодветната методологијата за соодветното дијагностицирање и селектирање на пациентите со МУ/ТИА поврзан со PFO со цел соодветна секундарна превенција.

Систематскиот пристап на докторандот д-р Џамбазовска-Зикова при изработката на оваа докторска дисертација, нејзината сеопфатност и концизност, добиените резултати и заклучоци со научен и клинички придонес несомнено ги задоволува принципите на научна работа, дава научен придонес во неврологијата со солидна основа за понатамошни истражувања со клиничко значење и претставува основа за планирање на национална стратегија за дијагностицирање и соодветна селекција за третман на овие пациенти.

ЗАКЛУЧОК

Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на трет циклус докторски студии на Факултетот за медицински науки, Кампус 3 при Универзитетот „Гоце Делчев” - Штип, да одреди термин за јавна одбрана на докторска дисертација од спец. д-р Сања Џамбазовска-Зикова со наслов **„ПЕРЗИСТЕНТЕН ФОРАМЕН ОВАЛЕ КАЈ КРИПТОГЕН МОЗОЧЕН УДАР И ТРАНЗИТОРНА ИСХЕМИЧНА АТАКА”**.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Д-р Емилија Цветковска, редовен професор, претседател, с.р.

Д-р Светлана Јовевска, редовен професор, член (интерен ментор), с.р.

Д-р Анита Арсовска, редовен професор, член (екстерен ментор), с.р.

Д-р Гордана Камчева-Михаилова, вонреден професор, член, с.р.

Д-р Марија Дарковска-Серафимовска, вонреден професор, член, с.р.

ПРЕГЛЕД
на прифатени теми за изработка на докторски трудови
од Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3

	Број и датум на Одлука за прифаќање на темата	Назив на темата		Име и презиме на ментори	Име и презиме на студент
		На македонски јазик	На англиски јазик		
ФМН	Бр.0206-680/15 од 19.9.2025 г.	„Евалуација на ефектите на блокот на обвивката на мускулот ректус абдоминас како дел од мултимодална анестезија во гинекологија“	„Evaluation of the effects of rectus sheath block as a part of the multimodal anesthesia in gynecology“	Проф. д-р Невенка Лабан-Гучева, интерен ментор; проф. д-р Марија Шољакова, екстерен ментор	Горан Митрески
	Бр.0206-680/19 од 19.9.2025 г.	„Анатомски варијации на вертебро-базиларниот систем и нивните последици врз церебралната циркулација“	„Anatomical variations of the vertebrobasilar system and their consequences on cerebral circulation“	Вонр. проф. д-р Тоше Крстев, интерен ментор; проф. д-р Сади Беџети, екстерен ментор	Газменд Зулбеари
	Бр.0206-680/14 од 19.9.2025 г.	„Компаративна анализа на т-лимфоцитарна инфилтрација (CD3,CD4,CD8) кај базоцелуларен и планоцелуларен карцином на кожа на лице и врат: имунолошка и клиничка корелација“	„Comparative analysis of T-lymphocyte infiltration (CD3,CD4,CD8) in basal cell and squamal cell carcinoma of the face and neck: immunological and clinical correlation“	Проф. д-р Киро Папакоча, интерен ментор; проф. д-р Драган Красиќ, екстерен ментор	Методија Читкушев
	Бр.0206-680/21 од 19.9.2025 г.			Проф. д-р Дуња Дегмечиќ, екстерен ментор	Дијана Милошева

ПРЕГЛЕД
на наслови на теми за изработка на магистерски и специјалистички трудови
одобрени од наставно-научниот совет на единицата

Билтен 1.10.2025 година				
ЗЕМЈОДЕЛСКИ ФАКУЛТЕТ	1. Развој на нови диететски производи од месо наменети за деца	1302-171/5 од 16.9.2025 год.	Проф. д-р Ацо Кузелов	Надица Бајрактарова
	2. <i>Pectobacterium carotovorum subsp. carotovorum</i> – причинител на влажно гниење кај пиперката одгледувана во Струмичкиот регион	1302-171/9 од 16.9.2025 год.	Проф. д-р Саша Митрев	Кристина Панев